



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Unidad de Posgrado

**Identificación de los alcaloides de *Croton baillonianus*  
(Aubl) por cromatografía líquida de alta resolución y  
espectrofotometría de masas; análisis de la propiedad  
citotóxica y antibacteriana**

**TESIS**

Para optar el Grado Académico de Doctor en Farmacia y  
Bioquímica

**AUTOR**

César Máximo FUERTES RUITÓN

**ASESOR**

Pablo Enrique BONILLA RIVERA

Lima, Perú

2018



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Fuertes C. Identificación de los alcaloides de *Croton baillonianus* (Aubl) por cromatografía líquida de alta resolución y espectrofotometría de masas; análisis de la propiedad citotóxica y antibacteriana [Tesis de doctorado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2018.

---



Universidad Nacional Mayor de San Marcos  
Universidad del Perú. Decana de América  
Facultad de Farmacia y Bioquímica  
UNIDAD DE POSGRADO



**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR  
AL GRADO ACADÉMICO DE DOCTOR EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

Siendo las 12:00 hrs. del 01 de junio de 2018 se reunieron en la Sala de profesores del Decanato de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado Examinador y Calificador de tesis, presidido por la Dra. Arilmi Rosa Gorriti Gutiérrez e integrado por los siguientes miembros: Dr. Pablo Enrique Bonilla Rivera (Asesor), Dr. Juan Manuel Parreño Tipian, Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo y la Dra. María Elena Salazar Salvatierra; para la sustentación oral y pública de la tesis intitulada: "IDENTIFICACIÓN DE LOS ALCALOIDES DE *Croton baillonianus* (Aubl) POR CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN Y ESPECTROFOTOMETRÍA DE MASAS; ANÁLISIS DE LA PROPIEDAD CITOTÓXICA Y ANTIBACTERIANA", presentada por el Magister en Recursos Vegetales y Terapéuticos **CÉSAR MÁXIMO FUERTES RUTÓN**.

Acto seguido se procedió a la exposición de la tesis, con el fin de optar al Grado Académico de Doctor en Farmacia y Bioquímica. Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por el graduando.


A continuación el Jurado Examinador y Calificador de tesis procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

19 (DIECINUEVE) EXCELENTE

Luego, la Presidenta del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue al Magister en Recursos Vegetales y Terapéuticos **CÉSAR MÁXIMO FUERTES RUTÓN**, el Grado Académico de Doctor en Farmacia y Bioquímica.

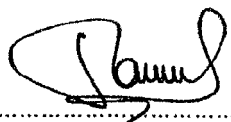
Siendo las 13:40 hrs. se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las 13:40 hrs. del 01 de junio de 2018.

  
Dra. Arilmi Rosa Gorriti Gutiérrez (P.P., T.C.)  
Presidenta

  
Dr. Pablo Enrique Bonilla Rivera (P.P., T.C.)  
Miembro - Asesor

  
Dr. Juan Manuel Parreño Tipian (P.P., T.C.)  
Miembro

  
Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo (P.P., T.C.)  
Miembro

  
Dra. María Elena Salazar Salvatierra (P.P., T.C.)  
Miembro

## RESUMEN

El estudio de la especie *Croton baillonianus* se realizó con el objeto de determinar la presencia de alcaloides y flavonoides, así como caracterizar sus correspondientes estructuras; la extracción se ha llevado a cabo por el método de maceración en metanol, a partir de las hojas en polvo. El aislamiento fue monitoreado mediante cromatografía en capa delgada de silicagel 60, pero lo cual el extracto metanólico se fraccionó en una columna cromatográfica de exclusión en Sephadex LH-20. La purificación de los alcaloides y flavonoides se realizó por cromatografía líquida de alta performance (HPLC). Como resultado se logró aislar los flavonoides astragelina, schaftósido y tribulósido, mientras que entre los alcaloides se identificó tembetarina, y reticulina en forma libre así como en la forma de glicósido, y los alcaloides del tipo de amonio cuaternario morfinandicnona. En todos los casos la estructura fue establecida por el sistema electrospray ionization- mass spectrometry (ESI-MS). Los alcaloides totales y los flavonoides de *C.baillonianus* fueron analizados en cuanto a su actividad, antibacteriana en *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* y citotóxica en línea celular MDCK logrando observar actividad antibacteriana de los alcaloides de *C. baillonianus* frente a *B. subtilis* y *Staphylococcus aureus*, y mortalidad de las células de la línea celular en un 75% por parte de los alcaloides.

Palabras clave: *Crotón baillonianus*, alcaloides, flavonoides, ESI/MS, citotóxico

## SUMMARY

The study of the species *Croton baillonianus* was carried out in order to determine the presence of alkaloids and flavonoids, as well as to characterize their corresponding structures; the extraction has been carried out by the method of maceration in methanol, from the powdered leaves. The isolation was monitored by silica gel 60 thin layer chromatography, at which the methanolic extract was fractionated on a Sephadex LH-20 exclusion chromatography column. The purification of the alkaloids and flavonoids was done by high performance liquid chromatography (HPLC). As a result it was possible to isolate the flavonoids astrageline, schaftoside and tribuloside, while among the alkaloids were identified tembetarine, reticuline in free form as well as in the form of glycoside, and the alkaloids the type of quaternary ammonium morphinendicnone. In all cases, the structure was established by the electrospray ionization-mass spectrometry (ESI-MS) system. The total alkaloids and the flavonoids of *C.baillonianus* were analyzed in terms of their antibacterial activity against *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* and the cytotoxicity in cell line MDCK achieving antibacterial activity of the alkaloids of *C. baillonianus* against *B. subtilis* and *Staphylococcus aureus*, and mortality of cell line cells by 75% from alkaloids.

Key words: *Croton baillonianus*, alkaloids, flavonoids, ESI / MS, cytotoxic

## RESUMO

O estudo da espécie *Croton baillonianus* foi realizado a fim de determinar a presença de alcalóides e flavonóides e caracterizar as suas estruturas correspondentes; a extração foi realizada pelo método de maceração em metanol, a partir das folhas em pó. O isolamento foi monitorizado por cromatografia em camada fina de gel de sílica 60, o extracto metanólico foi fraccionado sobre uma coluna de cromatografia em Sephadex LH-20. A purificação dos alcalóides e flavonóides foi realizada por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). Como resultado, foi possível isolar os flavonóides astragelina, schaftósido e tribulósido, enquanto que entre os alcalóides se identificaram tembetarina, reticulina em forma livre como a forma de glicósido e alcaloides de tipo amónio quaternário como morfinandicnona. Em todos os casos a estrutura foi estabelecida por espectrometria de massa de electrospray sistema ionization- (ESI-MS). Os alcalóides totais e flavonóides de *C.baillonianus* foram analisados para a actividade antibacteriana em *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*, e citotóxica na linha celular MDCK; podendo alcançar actividade antibacteriana dos alcalóides de *C. baillonianus* contra *Bacillus subtilis* e *Staphylococcus aureus*, e mortalidade de células de células em 75% devido os alcalóides.

Palavras-chave: *Croton baillonianus*, alcalóides, flavonóides, ESI / MS, citotóxicos